

УДК 616-001.4+616-001.17:616.5-089.844]-092

С. Р. Підручна, Я. І. Гонський, Л. В. Соколова
ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ І. Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО

МЕТАБОЛІЧНІ ЗМІНИ У СЕРЦЕВОМУ М'ЯЗІ ПРИ ТЯЖКІЙ І КОМБІНОВАНІЙ ТРАВМІ ПІСЛЯ КОРЕКЦІЇ ЛІОФІЛІЗОВАНИМИ КСЕНОІМПЛАНТАТАМИ

Тяжка і комбінована травма супроводжується метаболічними змінами у серцевому м'язі. Використання ліофілізованих ксеноімплантатів позитивно позначилося на активності кардіоспецифічних маркерів за умов тяжкої та комбінованої травми. Найістотніше зниження активності креатинфосфокінази та лактатдегідрогенази в сироватці крові після внутрішньошлункового застосування ліофілізованої ксеношкіри в щурів із політравмою 1-ї групи та накладання на опікову рану у тварин 3-ї дослідної групи ми спостерігали після тижневого їх використання. Вміст міоглобіну в цих тварин найсуттєвіше зменшувався на 3-тю добу.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: серцевий м'яз, тяжка і комбінована травма, ліофілізовані ксеноімплантати, креатинфосфокіназа, лактатдегідрогеназа, міоглобін.

ВСТУП. Незважаючи на прогрес сучасної медицини, пов'язаний з упровадженням нових методів лабораторної та інструментальної діагностики, розшифруванням етіології та патогенезу політравматичного ураження на клітинному і молекулярному рівнях, проблема діагностики й лікування тяжкої і комбінованої травми все ще залишається надто складною і в ряді випадків далекою від задовільного вирішення. Необхідність детального вивчення всіх аспектів цієї проблеми зумовлена неухильним зростанням частоти й тяжкості поранень і травм, які є невід'ємними супутниками надзвичайних ситуацій, частота яких невпинно збільшується у повсякденному житті [1, 6, 7]. Останнім часом дана проблема стала не стільки медичною, скільки соціальною [4, 8, 11, 13–15].

Однією із систем, що уражаються при політравмі, є серцево-судинна. Ролі пошкоджень міокарда в прогресуванні ускладнень при травмах різного генезу, зокрема множинній, поєднаній та комбінованій, в останні роки приділяють усе більше уваги [2]. Можливо, розробка підходів, направлених на попередження загибелі кардіоміоцитів при цій недозі, буде сприяти поліпшенню її прогнозу. Однак причини і механізми, що призводять до загибелі кардіоміоцитів у тяжкотравмованих хворих, на сьогодні до кінця не з'ясовано. Проте, яким би не був механізм пошкодження міокарда, некроз кардіоміоцитів неминуче викликатиме

© С. Р. Підручна, Я. І. Гонський, Л. В. Соколова, 2012.

підвищення вмісту кардіоспецифічних маркерів у сироватці крові. Тому на сьогодні першочерговою вимогою є проведення додаткових досліджень, насамперед для оцінки значущості змін маркерів пошкодження міокарда у тяжкотравмованих хворих при розрахунку їх серцево-судинного ризику та вибору адекватного методу корекції.

На сьогодні широко ведеться пошук нових методів корекції опікових та скальпованих ран. У літературі з'явилися повідомлення про використання ксеноімплантатів (як ліофілізованої, так і аплікаторної форм) з цією метою [3, 5, 9, 12]. Їх накладання при глибоких опіках і ранах супроводжується вираженням клінічним ефектом. Спільність патогенних відхилень, які виникають при глибоких опіках і скальпованих ранах, дозволяє припустити корегувальний вплив ксеноімплантатів і за умов механічного дефекту та термічного ураження шкіри, що вимагає спеціального вивчення і спонукало нас до проведення цього дослідження.

Метою даної роботи було з'ясувати патогенетичну роль ліофілізованих ксеноімплантатів у корекції механічного та термічного пошкодження шкірних покривів на тлі тяжкої травми, враховуючи особливості метаболічних змін у серцевому м'язі за цих умов.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. В експерименті використано 64 нелінійних білих щури масою 180–200 г. У 1-й дослідній групі в асептичних умовах під легким ефірним наркозом моделю-

вали політравму [10]. У 2-й групі додатково на депільованій поверхні спини викраювали шкірний клапоть площею близько 10 % поверхні шкіри. На рану накладали стерильну пов'язку. З 3-ї доби рану вели відкритим способом. У тварин 3-ї групи моделювали опік III А ступеня на аналогічній ділянці депільованої спини за методикою [16] у нашій модифікації, згідно з якою за умов ефірного знеболювання до депільованої поверхні спини на 10 хв прикладали мідну пластинку площею 28 см², попередньо занурену в киплячу воду. Щурів 1-ї дослідної групи, в яких моделювали тяжку травму, ліофілізовані ксеноімпланти виробництва ПМП "Комбустіолог" (м. Тернопіль, Україна) вводили внутрішньошлунково зондом із розрахунку 0,5 г/кг маси тіла щоденно протягом усього терміну експерименту. У тварин 2-ї та 3-ї груп шкірний дефект вкривали ксеноімплантами відповідного розміру, які підшивали до країв рани і додатково покривали стерильною пов'язкою. Використовували ксеноімпланти того ж виробника. Щурів утримували ізольовано один від одного. Контрольну групу склали інтактні тварини, яких утримували в стандартних умовах віварію. На 1-шу, 3-тю та 7-му доби після травмування за умов тіопентало-натрієвого знеболювання в щурів забирали кров для біохімічних досліджень, дотримуючись принципів Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей, (Страсбург, 1986). У сироватці крові визначали активність креатинфосфокінази (КФК), лактатдегідрогенази (ЛДГ) та міоглобіну уніфікованим методом із застосуванням наборів фірми "Филист Диагностика" (м. Дніпропетровськ, Україна) на спектрофотометрі СФ-46. Отриманий цифровий матеріал обробляли методом варіаційної статистики з використан-

ням критерію Стюдента. Результати вважали достовірними при значеннях $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Як видно з таблиці 1, концентрація КФК у сироватці крові тварин із політравмою після проведеної корекції ліофілізованою ксеношкірою статистично достовірно зменшувалася протягом усього експерименту. Так, у цих щурів на 1-шу добу експерименту концентрація досліджуваного ферменту на 30 % була статистично меншою від рівня нелікованих тварин. На 3-тю добу даний показник на 36 % був достовірно нижчим від рівня контрольної групи. Найістотніше зменшення КФК (на 40 %, $p < 0,001$) після проведеної корекції у цій групі тварин ми спостерігали на 7-му добу.

При дослідженні активності в сироватці крові ще одного ферменту – лактатдегідрогенази, яка характеризує функціональний стан серця, ми спостерігали не таке виражене, як у попередньому випадку, її зменшення. Так, активність ЛДГ у сироватці крові тварин із тяжкою травмою після проведеної корекції донорською ліофілізованою ксеношкірою статистично достовірно знижувалася на 1-шу, 3-тю і 7-му доби на 18, 21 та 22 % відповідно.

Проведені нами дослідження вмісту міоглобіну в сироватці крові експериментальних тварин після проведеної корекції через 24 год показали, що в щурів із політравмою концентрація досліджуваного показника у сироватці крові зменшилася на 22 % ($p < 0,001$), а на 3-тю добу цей показник знизився на 27 % ($p < 0,001$). На 7-му добу спостереження вміст міоглобіну в сироватці крові статистично достовірно був нижчим від рівня контрольної групи тварин на 17 %.

Як свідчать дані, наведені в таблиці 2, концентрація КФК у сироватці крові травмованих

Таблиця 1 – Концентрація креатинфосфокінази, лактатдегідрогенази та міоглобіну в сироватці крові щурів при політравмі після проведеної корекції ($M \pm m$)

Показник	Умова експерименту	Інтактні тварини (n=10)	Доба експерименту		
			1-ша (n=10)	3-тя (n=10)	7-ма (n=10)
КФК, ОД/л	Без корекції	429,33±32,58	849,66±38,7 $p < 0,001$	879,33±38,7 $p < 0,001$	953,5±50,8 $p < 0,001$
	Після корекції		596,66±52,25 $p_1 < 0,01$	558,66±16,45 $p_1 < 0,001$	574,5±26,93 $p_1 < 0,001$
ЛДГ, ОД/л	Без корекції	907,83±48,87	1139,66±43,87 $p < 0,01$	1247,5±45,48 $p < 0,001$	1269,5±50,64 $p < 0,001$
	Після корекції		928,83±50,32 $p_1 < 0,02$	988,5±58,87 $p_1 < 0,01$	996,33±64,83 $p_1 < 0,01$
Міоглобін, мкг/л	Без корекції	33,89±1,90	127,7±4,04 $p < 0,001$	142,31±4,16 $p < 0,001$	132,3±5,66 $p < 0,001$
	Після корекції		99,8±2,12 $p_1 < 0,001$	104,38±2,53 $p_1 < 0,001$	109,38±3,25 $p_1 < 0,01$

Таблиця 2 – Концентрація креатинфосфокінази, лактатдегідрогенази та міоглобіну в сироватці крові щурів при політравмі, обтяженій механічним дефектом шкіри, після проведеної корекції ($M \pm m$)

Показник	Умова експерименту	Інтактні тварини (n=10)	Доба експерименту		
			1-ша (n=10)	3-тя (n=10)	7-ма (n=10)
КФК, ОД/л	Без корекції	429,33±32,58	872,16±41,93 $p < 0,001$	934,66±20,0 $p < 0,001$	1027,66±55,8 $p < 0,001$
	Після корекції		593,33±30,64 $p_1 < 0,001$	679,83±31,45 $p_1 < 0,001$	797,16±47,09 $p_1 < 0,02$
ЛДГ, ОД/л	Без корекції	907,83±48,87	1218,16±38,38 $p < 0,001$	1301,33±22,74 $p < 0,001$	1405,0±34,19 $p < 0,001$
	Після корекції		984,66±64,83 $p_1 < 0,02$	1014,66±64,83 $p_1 < 0,002$	970,5±46,29 $p_1 < 0,001$
Міоглобін, мкг/л	Без корекції	33,89±1,9	146,5±5,16 $p < 0,001$	151,21±7,43 $p < 0,001$	148,11±5,16 $p < 0,001$
	Після корекції		112,91±2,45 $p_1 < 0,01$	118,38±3,61 $p_1 < 0,01$	124,36±1,67 $p_1 < 0,002$

тварин з додатковим механічним дефектом шкіри після проведеної корекції статистично достовірно зменшувалася протягом усього експерименту. В цих щурів на 1-шу добу експерименту концентрація КФК у сироватці крові достовірно знизилася на 32 % порівняно з контрольною групою тварин. На 3-тю і 7-му доби даний показник у лікованих тварин статистично достовірно зменшився на 27 та 22 % відповідно.

При дослідженні активності в сироватці крові ЛДГ ми спостерігали не таке виражене, як у попередньому випадку, її зменшення. Так, після накладання ксенодермотрансплантатів цей показник на 1-шу, 3-тю та 7-му доби експерименту достовірно зменшився на 19, 22 і 31 % відповідно.

Проведені нами дослідження вмісту міоглобіну в сироватці крові експериментальних тварин після проведеної корекції через 24 год показали, що його концентрація на 23 % ($p < 0,001$) була нижчою від рівня контрольної групи, а на 3-тю і 7-му доби – на 22 та 16 % ($p < 0,001$) відповідно.

Як видно з таблиці 3, концентрація КФК у сироватці крові тяжкотравмованих опечених тварин 3-ї дослідної групи після проведеної корекції статистично достовірно зменшувалася протягом усього експерименту. Так, у лікованих щурів на 1-шу добу експерименту концентрація досліджуваного ферменту на 25 % була меншою від рівня нелікованих тварин. На 3-тю добу цей показник на 28 % був достовірно нижчим від рівня контрольної групи. Найістотніше статистично достовірне зменшення КФК (на 29 %) після проведеної корекції у цій групі тварин ми спостерігали на 7-му добу.

При дослідженні активності в сироватці крові ЛДГ ми спостерігали не таке виражене, як у попередньому випадку, її зменшення. Так, активність ЛДГ у сироватці крові тварин після проведеної корекції донорською ксеношкірою статистично достовірно знижувалася на 1-шу, 3-тю і 7-му доби на 25, 26 та 22 % відповідно.

Проведені нами дослідження вмісту міоглобіну в сироватці крові експериментальних тварин після проведеної корекції через 24 год

Таблиця 3 – Концентрація креатинфосфокінази, лактатдегідрогенази та міоглобіну в сироватці крові щурів при політравмі, обтяженій опіком шкіри, після проведеної корекції ($M \pm m$)

Показник	Умова експерименту	Інтактні тварини (n=10)	Доба експерименту		
			1-ша (n=10)	3-тя (n=10)	7-ма (n=10)
КФК, ОД/л	Без корекції	429,33±32,58	913,33±42,9 $p < 0,001$	978,0±55,48 $p < 0,001$	1079,0±23,22 $p < 0,001$
	Після корекції		687,5±28,54 $p_1 < 0,002$	702,83±19,83 $p_1 < 0,001$	766,83±33,22 $p_1 < 0,001$
ЛДГ, ОД/л	Без корекції	907,83±48,87	1276,33±29,35 $p < 0,001$	1391,16±38,54 $p < 0,001$	1473,83±50,32 $p < 0,001$
	Після корекції		958,66±46,12 $p_1 < 0,001$	1025,33±98,7 $p_1 < 0,01$	1152,5±117,25 $p_1 < 0,05$
Міоглобін, мкг/л	Без корекції	33,89±1,9	171,18±7,99 $p < 0,001$	193,63±10,12 $p < 0,001$	189,41±4,08 $p < 0,001$
	Після корекції		129,36±1,7 $p_1 < 0,001$	140,86±4,83 $p_1 < 0,001$	144,18±5,61 $p_1 < 0,001$

показали, що в лікованих щурів концентрація досліджуваного показника у сироватці крові зменшилася на 24 % ($p < 0,001$), а на 3-тю добу цей показник знизився на 27 % ($p < 0,001$). На 7-му добу спостереження вміст міоглобіну в сироватці крові статистично достовірно був нижчим від рівня контрольної групи тварин на 25 %.

ВИСНОВКИ. 1. Найістотніше зниження активності кардіоспецифічних маркерів – креатинфосфокінази та лактатдегідрогенази в сироватці крові після внутрішньошлункового застосування ліофілізованої ксеношкіри в щурів

із політравмою 1-ї групи і накладання на опікову рану у тварин 3-ї дослідної групи спостерігали після тижневого їх використання. Вміст міоглобіну в цих тварин найсуттєвіше зменшувався на 3-тю добу.

2. У тяжкотравмованих тварин з додатковим механічним дефектом шкіри активність креатинфосфокінази та вмісту міоглобіну в сироватці крові після використання донорської ксеношкіри ми отримали після їх одноразового накладання на скальповану рану. Активність лактатдегідрогенази в цих щурів найістотніше зменшувалася протягом тижневого застосування донорської ксеношкіри.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Агаджанян В. В. Политравма: проблема и практические вопросы / В. В. Агаджанян // Политравма. – 2006. – № 1. – С. 5–8.

2. Биннитский Л. И. Концентрация миоглобина в крови: критерий повреждения мышечной ткани у больных с длительным краш-синдромом / Л. И. Биннитский, И. Е. Егоров, Л. К. Бронская // Анестезиология и реаниматология. – 1995. – № 4. – С. 47–49.

3. Бігуняк В. В. Біологічні і біофізичні властивості ліофілізованої шкіри свині: загальнобіологічні аспекти, проблеми, перспективи / В. В. Бігуняк, В. В. Дем'яненко, Н. В. Бігуняк // Матеріали XX з'їзду хірургів України. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2002. – Т. 2. – С. 536–538.

4. Ельский В. Н. Патофизиология, диагностика и интенсивная терапия тяжелой черепно-мозговой травмы / В. Н. Ельский, А. М. Кардаш, Г. А. Городник ; под ред. В. И. Черния. – Донецк : Новый мир, 2004. – 200 с.

5. Збереженість компонентів епідермальних проліферативних одиниць консервованих аутодермотрансплантатів / К. С. Волков, А. В. Довбуш, О. П. Андрієшин [та ін.] // XX з'їзд хірургів України : матеріали з'їзду. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2002. – Т. 2. – С. 654–655.

6. Клиническая эпидемиология черепно-мозговой травмы / Е. Г. Педаченко, С. Я. Семисалов, В. Н. Ельский, А. М. Кардаш. – Донецьк : Алект, 2002. – 156 с.

7. Лихтерман Л. Б. Черепно-мозговая травма / Л. Б. Лихтерман. – М. : Медицинская газета, 2003. – 357 с.

8. Непроизводственный городской травматизм как медико-социальная проблема / А. Н. Косинец, В. П. Дейкало, М. А. Никольский, В. В. Сиротко // Новые технологии в военно-полевой хирургии и

хирургии поврежденный мирного времени : материалы Междунар. конф. – СПб., 2006. – С. 336–337.

9. Особливості перебігу регенераційних процесів в рані при опіках IIIБ-ступенів в умовах застосування ліофілізованих ксенодермотрансплантатів / К. С. Волков, Т. В. Бігуняк, П. І. Лучанко, В. М. Таран // XX з'їзд хірургів України : матеріали з'їзду. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2002. – Т. 2. – С. 656–657.

10. Пат. на корисну модель 30028 Україна, МПК 2006G09B23/00. Спосіб моделювання політравми / Секела Т. Я., Гудима А. А. ; заявник і патентовласник Тернопільський мед. університет. – № U 2007 10471 ; заявл. 21.09.07 ; опубл. 11.02.08, Бюл. № 3.

11. Плеханов А. Н. Эпидемиологические, диагностические и лечебные аспекты сочетанной травмы в современных условиях (хирургия сочетанной травмы). Сообщение 1 / А. Н. Плеханов, И. А. Номоконов, В. А. Шагдуров // Политравма. – 2007. – № 4. – С. 69–74.

12. Секела Т. Я. Патогенетична роль ксенодермопластики в корекції механічного пошкодження шкірних покривів на тлі тяжкої травми / Т. Я. Секела, А. А. Гудима // Здобутки клініч. і експерим. мед. – 2009. – № 1. – С. 82–84.

13. Faist E. The mechanisms of host defense dysfunction following shock and trauma / E. Faist // Curr Top Microbiol Immunol. – 1996. – **216**. – P. 259–274.

14. Moore F. A. MODS following trauma / F. A. Moore, E. E. Moore // Sepsis and multiple organ dysfunction. – Saunders, 2002. – P. 26–33.

15. Multiple organ failure still a major cause of morbidity but not mortality in blunt multiple trauma / D. Nast-Kolb, M. Aufmkolk, S. Rucholtz [et al.] // J. Trauma. – 2001. – **51**, № 5. – P. 835–841.

16. Regas F. C. Elucidating the vascular response to burns with a new rat model / F. C. Regas, H. P. Ehrlich // J. Trauma. – 1992. – **32**, № 5. – P. 557–563.

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В СЕРДЕЧНОЙ МЫШЦЕ ПРИ ТЯЖЕЛОЙ И КОМБИНИРОВАННОЙ ТРАВМЕ ПОСЛЕ КОРРЕКЦИИ ЛИОФИЛИЗИРОВАННЫМИ КСЕНОИМПЛАНТАТАМИ

Резюме

Тяжелая и комбинированная травма сопровождается метаболическими изменениями в сердечной мышце. Использование лиофилизированных ксеноимплантатов позитивно повлияло на активность кардиоспецифических маркеров в условиях тяжелой и комбинированной травмы. Наиболее существенное снижение активности креатинфосфокиназы и лактатдегидрогеназы в сыворотке крови после внутривентрикулярного применения лиофилизированной ксенокожи у крыс с политравмой 1-й группы и наложения на ожоговую рану у животных 3-й опытной группы мы наблюдали после недельного их использования. Содержание миоглобина в этих животных наиболее существенно уменьшалось на 3-е сутки.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: **сердечная мышца, тяжелая и комбинированная травма, лиофилизированные ксеноимплантаты, креатинфосфокиназа, лактатдегидрогеназа, миоглобин.**

S. R. Pidruchna, Ya. I. Honskyi, L. V. Sokolova
I. YA. HORBACHEVSKY TERNOPIL STATE MEDICAL UNIVERSITY

METABOLIC CHANGES IN THE MYOCARDIUM AT SEVERE AND COMBINED TRAUMA AFTER CORRECTION WITH LIOPHILIZED XENOIMPLANTS

Summary

Severe and combined traumas are accompanied with the metabolic changes in the myocardium. Use of liophilized xenoimplants positively influenced on the activity of cardiospecific markers in conditions of severe and combined trauma. The most significant decrease of the activity of creatinphosphokinase and laktatdehydroynase in the blood serum after intragastric use of liophilized xenoskin in animals with polytrauma of the 1st group and application on the burn injury in the animals of the 3rd experimental group we received after their week use. The content of myoglobulin in these animals has the most significant decrease on the 3rd day.

KEY WORDS: **myocardium, severe and combined trauma, liophilized xenoimplants, creatin-phosphokinase, laktadehydroynase, myoglobulin.**

Отримано 20.09.12

Адреса для листування: С. Р. Підручна, Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського, м. Воли, 1, Тернопіль, 46001, Україна.